ARCHIVES

DE

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ET

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

PUBLIÉES

Sous la direction de M. CHARCOT

PAR MM.

GRANCHER, LÉPINE, STRAUS, JOFFROY

8.

EXTRAIT

Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow ; par A. Joffroy et Ch. Achard.

(Arch. de Médecine expérim. et d'Anatomie pathol. N° 6 — 1er Novembre 1893.)

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

Les communications relatives à la rédaction doivent être adressées à M. le Dr JOFFROY, rue de Rivoli, 186

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les **Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique** paraissent tous les deux mois et forment chaque année un volume d'environ 700 pages avec planches noires et en couleurs.

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL

Paris, **24** fr. — Départements, **25** fr. — Union Postale, **26** fr.

Les Abonnés aux **Archives de Physiologie normale et pathologique** ont droit à une réduction de **2** francs sur le prix de l'abonnement.

Les Auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 exemplaires à part de leurs mémoires. Ils peuvent en faire tirer, à leurs frais, un nombre plus considérable, après entente préalable avec l'imprimeur.

Les tirages à part ne peuvent, en aucun cas, être mis dans le commerce.

1893

Should follow next paper

V

CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA MALADIE DE BASEDOW

Par MM. **A. JOFFROY** et **Ch. ACHARD**

Parmi les théories nombreuses auxquelles la pathogénie de la maladie de Basedow a donné naissance, il n'en est plus guère que deux qui subsistent : l'une admet l'origine bulbaire des accidents, l'autre en place le point de départ dans le corps thyroïde. Toutes deux d'ailleurs ont ceci de commun qu'elles font intervenir un trouble des fonctions du bulbe pour expliquer le mécanisme de la plupart des symptômes. Mais tandis que pour la première de ces théories, l'intervention du bulbe est primitive, elle est pour la seconde un phénomène consécutif et en quelque sorte la deuxième étape du processus morbide.

Quant à déterminer par quel mécanisme se produit l'ensemble des accidents, — qu'ils procèdent du bulbe ou du corps thyroïde, — ni l'une ni l'autre théorie ne prétend sérieusement à l'heure actuelle y parvenir. Les hypothèses sans doute ne font pas défaut : on a incriminé des troubles relevant du grand sympathique ou du pneumogastrique, des modifications des fonctions du corps thyroïde consistant soit dans une intoxication par une substance nuisible que cet organe cesserait de détruire, soit dans la privation d'une substance utile qu'il aurait pour rôle de sécréter à l'état phy-

siologique. Mais aucune de ces hypothèses n'est actuellement susceptible d'une démonstration. La méthode expérimentale n'a fourni jusqu'à présent aucune solution satisfaisante. Les lésions nerveuses provoquées dans le bulbe chez les animaux n'ont reproduit que d'une manière bien imparfaite les troubles de la maladie de Basedow et n'apprennent rien d'ailleurs sur le point de départ du processus. D'autre part les expériences entreprises sur le corps thyroïde, et en particulier les ablations de cet organe, montrent bien qu'il est utile à l'économie, mais ne fixent nullement le mode précis de ses fonctions. C'est donc, en somme, à l'observation sur l'homme, à l'observation anatomo-clinique, qu'il faut encore, pour cette question comme pour tant d'autres en médecine, demander les renseignements les plus sûrs.

D'ailleurs, après une période de tâtonnements et d'insuccès, l'observation s'est engagée, depuis quelque temps surtout, dans la double direction qu'indiquaient les deux théories fondamentales de la maladie. On a recherché avec grand soin, grâce aux procédés nouveaux de coloration du tissu nerveux, l'état du bulbe, et l'on a quelquefois rencontré des altérations fournissant matière à discussion. On a aussi exploré histologiquement l'état du corps thyroïde et obtenu encore de ce côté des résultats dignes d'attention.

C'est pour apporter à cette enquête anatomo-clinique quelques documents de plus que, sans entrer actuellement dans tout le détail des discussions pathogéniques, nous publions les faits de maladie de Basedow, suivis d'autopsie, qu'il nous a été donné de recueillir dans ces dernières années. Quelques-uns ayant été déjà l'objet de travaux antérieurs, nous n'en donnerons ici qu'un résumé.

Obs. I. — Élisabeth Dub..., âgée de 52 ans, entrée le 18 novembre 1890, salle Barth, n° 4, à l'infirmerie de la Salpêtrière, dans le service de M. Joffroy.

Antécédents héréditaires. — Un de ses frères, sa mère, deux tantes et trois oncles maternels sont morts de tuberculose pulmonaire, ainsi qu'une tante et un oncle paternels. Son père est mort d'apoplexie.

Antécédents personnels. — Dans son enfance, cette femme a eu plusieurs maladies : croup, rougeole, coqueluche. A 7 ans, elle a commencé

à avoir des attaques de nerfs, provoquées par la moindre émotion, annoncées par une aura (sensation de boule, chaleur du visage, battements aux tempes) et caractérisées par un cri initial, des convulsions cloniques, l'incurvation du tronc en arc de cercle. A 13 ans, ces attaques convulsives cessèrent brusquement et furent remplacées par des évanouissements. La malade était fréquemment prise de tremblement.

A l'âge de 9 ans, à la suite d'un choc violent sur la partie inférieure du rachis, elle ressentit des douleurs longtemps persistantes, et on remarqua l'apparition d'une scoliose qui s'accentua plus tard.

Réglée à 18 ans seulement, la malade éprouvait fréquemment des douleurs abdominales aux époques menstruelles. Vers cet âge, à la suite d'une variole, les attaques de nerfs reparurent. En même temps se montrèrent des palpitations violentes, qui la firent soigner pendant deux ans pour une hypertrophie du cœur.

A 30 ans, douleurs articulaires, douleurs rachidiennes fréquentes, augmentation de la déformation rachidienne, malgré le port de plusieurs appareils, diminution de l'ouïe et de la vue.

Vers l'âge de 36 ans, pendant un séjour en Russie où elle contracta le typhus, et à la suite d'émotions, de chagrins et de privations de tout genre, elle éprouva un redoublement de ses douleurs rachidiennes et en ceinture, et des symptômes de maladie de Basedow apparurent. Elle dut alors s'aliter pendant vingt-deux mois, et on lui dit qu'elle était atteinte d'une maladie de la moelle épinière et de goître exophtalmique. C'est à cette époque qu'on commença à lui faire des piqûres de morphine : rapidement elle devint morphinomane.

D'après les renseignements donnés par la malade, la tuméfaction thyroïdienne atteignit au côté droit du cou le volume d'une grosse orange, tandis qu'à gauche elle était encore plus développée : la circonférence du cou mesurait 62 centimètres.

L'exophtalmie suivit une évolution parallèle à celle du goître : les yeux devenus énormes ne pouvaient plus être recouverts complètement par les paupières. Il y eut en outre des troubles oculaires; la malade voyait trouble comme au travers d'un brouillard; elle louchait, mais sans voir double. Ces troubles oculaires ont persisté pendant trois mois.

A cette époque aussi le tremblement était très marqué, au point d'empêcher la malade d'écrire et de faire aucun travail manuel. Les palpitations étaient très violentes; on aurait observé à la pointe du cœur une sorte de tremblement de la paroi thoracique, au dire de la malade. Elle ajoute qu'il y avait aussi des battements intenses dans la tumeur thyroïdienne et qu'on avait constaté à l'ophtalmoscope des battements des vaisseaux rétiniens. Il y eut encore à cette époque des troubles urinaires et digestifs : rétention d'urine fréquente, vomissements continus pendant six mois et même trois hématémèses. La sensibilité était aussi très atteinte ; il y eut d'abord une anesthésie générale portant aussi sur les sens spéciaux, puis de l'hyperesthésie cutanée.

Cette première atteinte de goître exophtalmique dura deux ans. Les accidents atteignirent leur summum en quinze mois, puis rétrocédèrent graduellement. Le traitement consista dans l'électrisation et dans les injections interstitielles pratiquées sept ou huit fois dans les diverses parties du corps thyroïde. La malade ne peut préciser la substance injectée; elle sait seulement qu'on parla de solution arsenicale.

Revenue en France, elle n'avait conservé de sa maladie que quelques accès de palpitations bien tolérés, lorsqu'en 1881, sous l'influence des mêmes causes morales que précédemment, à la suite de chagrins, une rechute survint. La tuméfaction thyroïdienne acquit le même degré que la première fois; il en fut de même de l'exophtalmie; mais les autres troubles oculaires ne se montrèrent pas. La tachycardie fut aussi intense, mais le tremblement fut très peu accusé. Enfin des attaques hystériques survinrent presque tous les jours pendant sept ou huit mois. La malade fut soignée dans le service de M. G. Sée par la digitale, le bromure de potassium, la vératrine et quelques autres médicaments.

Le summum des accidents fut atteint en trois mois, puis ils diminuèrent et disparurent au bout d'un an, sauf la tachycardie qui persista toujours plus ou moins. En outre, la malade conserva un état de malaise et d'affaiblissement, ainsi que des attaques hystériques.

Peu de temps après, se montrèrent des douleurs articulaires qui envahirent les quatre membres, rendirent la marche de plus en plus difficile et réduisirent la malade à un état d'impotence qui la fit entrer à la Salpêtrière.

État de la malade en 1891. — La malade peut se tenir debout, dans une attitude fortement voûtée, les mains appuyées sur le dossier d'une chaise. Elle peut ainsi avancer à petits pas en poussant la chaise devant elle et en traînant les deux pieds sur le sol, Elle peut, mais avec difficultés, descendre seule de son lit et y remonter. Au lit, les deux membres inférieurs, habituellement fléchis, peuvent être mis en extension assez facilement : ces mouvements provoquent de nombreux craquements articulaires. Les pieds peuvent s'élever à 30 centimètres environ au-dessus du plan du lit. Le réflexe rotulien, aboli à droite, est très affaibli à gauche. Aux membres supérieurs, la force musculaire est affaiblie également des deux côtés. Les doigts présentent des nodosités latérales, au niveau des articulations des phalanges avec les phalangines, et des phalangines avec les phalangettes.

Il n'y a pas d'atrophie musculaire. La sensibilité générale est conservée dans ses divers modes; il y a toutefois un retard manifeste de la perception. Le réflexe cutané plantaire est très accusé.

Le rachis présente une cyphose très accusée, avec une légère déviation scoliotique, occupant la région dorsale et formant une courbe convexe à droite. Au-dessus d'elle, la pression des apophyses épineuses,

à la région dorso-lombaire, est très douloureuse, et la peau est notablement hyperesthésiée.

Le cou ne paraît pas volumineux; il mesure 52 centimètres de circonférence au niveau de la saillie du cricoïde. Le corps thyroïde ne semble pas tuméfié; on y sent par le palper de petits noyaux d'induration, qui sont, probablement, les vestiges des injections interstitielles.

Il n'y a pas, à proprement parler, d'exophtalmie; cependant l'œil droit est un peu plus saillant que le gauche. Pas de paralysie de la musculature interne et externe de l'œil. La vue est très affaiblie. La surdité est complète, et c'est par écrit que la malade répond aux questions qu'on lui pose.

Les battements du cœur sont réguliers, et non accélérés (64 à 66 par minute); leur fréquence augmente peu (70) après un effort, tel qu'une tentative de marche. Pas de souffles cardiaques.

Il ne se produit pas de tremblement, même lorsque la malade tient les mains étendues pendant quelque temps.

Au commencement de mars 1893, la malade présenta les signes d'une pneumonie irrégulière, dont la résolution se fit mal, et elle succomba le 17 mars.

Autopsie. — Le cerveau est sain; mais son extraction est très difficile, à cause des nombreuses adhérences de la dure-mère.

La protubérance, le bulbe et la moelle ne présentent aucune lésion apparente. Le rachis ne présente aucune altération, même au niveau de la scoliose; les corps vertébraux examinés sur une section longitudinale sont parfaitement sains.

Les reins sont peu volumineux (118 grammes à droite, 120 grammes à gauche). La rate pèse 240 grammes. Foie muscade pesant 1 520 grammes.

Le poumon gauche est converti, à sa base, en un bloc d'hépatisation grise; le sommet, très adhérent à la paroi thoracique, contient une caverne grosse comme une pomme.

Le poumon droit, un peu adhérent au sommet, présente quelques lésions d'emphysème en avant. La base offre l'aspect de la splénisation.

Le cœur, un peu surchargé de graisse, présente une coloration feuille morte. Sur l'aorte, il y a quelques plaques d'athérome.

Le *corps thyroïde* est volumineux : il pèse 45 grammes; il est le siège d'une induration scléreuse dans la plus grande partie de son étendue. Mais, au milieu du tissu scléreux, on retrouve des portions dont la consistance est normale.

Il a été impossible de retrouver trace de thymus.

L'examen histologique ne montre aucune lésion de la *moelle*, ni du *bulbe*, ni de la *protubérance*. Le corps restiforme et le faisceau solitaire sont normaux des deux côtés.

Les *nerfs* pneumogastriques sont normaux, si ce n'est un très petit nombre de tubes dégénérés du côté gauche.

Pas de lésions dans le récurrent gauche.

Le grand sympathique, examiné du côté droit, est sain.

Il en est de même du tibial postérieur droit. Le tibial antérieur droit renferme seulement quelques tubes dégénérés en très petit nombre.

Le *corps thyroïde* présente sur les coupes un épaississement marqué des travées conjonctives : d'où résulte une accentuation très prononcée de la division en lobules. Par places le tissu fibreux, très développé, forme de véritables nœuds.

Parmi les vésicules thyroïdiennes, un assez grand nombre ont un contenu colloïde, et leurs dimensions sont normales. Beaucoup sont vides, ou du moins ne renferment pas de masses colloïdes, et possèdent une bordure cellulaire d'apparence normale. Enfin le plus petit nombre des vésicules est constitué par des amas cellulaires pleins.

Obs. II. — Marie Lar..., âgée de 54 ans, domestique, originaire de la Nièvre, entrée le 20 février 1889, salle La Rochefoucauld, n° 18, à la Salpêtrière, dans le service de M. Joffroy.

Antécédents héréditaires. — Le père et une sœur morts de phtisie.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 16 ans. Réglée à 13 ans, jusqu'à 50 ans. Mariée à 20 ans. Pas de grossesse. Vers l'âge de 28 ans, elle a été prise de toux quinteuse, avec crachements de sang qui ont fait craindre l'existence d'une tuberculose pulmonaire.

Vers l'âge de 35 ans survinrent des troubles mentaux, des idées de tristesse, des idées de persécution, avec hallucinations de la vue, qui n'ont jamais cessé depuis cette époque, et qui ont amené la séparation d'avec son mari et l'internement de la malade à Sainte-Anne pendant quelque temps [1].

Il est difficile de dire à quelle époque remonte le goître exophtalmique. On apprend seulement de la malade que, lorsqu'elle était jeune fille, à un âge qu'elle ne peut préciser, elle eut un peu de goître qui disparut par l'application d'une pommade. C'est vers l'âge de 30 ans que la tuméfaction thyroïdienne se développa pour ne plus disparaître. Dès son jeune âge, la malade avait des palpitations; mais celles-ci ne sont devenues véritablement incommodes que depuis la ménopause, survenue vers 50 ans.

C'est aussi depuis cette époque que le tremblement, qui existait depuis l'âge de 25 ans et l'empêchait d'exécuter avec les mains des ouvrages fins, a acquis une assez grande intensité.

Il n'y a jamais eu d'exophtalmie bien apparente.

État de la malade à son entrée à l'hôpital. — Le corps thyroïde présente un gonflement notable, mais uniquement dans le lobe droit; son volume n'a pas varié depuis longtemps. La malade y ressent de temps

1. La description détaillée des troubles mentaux a été communiquée par M. Joffroy à la *Société médico-psychologique*, le 31 mars 1890.

en temps des battements; on y perçoit nettement un mouvement d'expansion, soit par la vue, soit par la palpation.

La malade se plaint de palpitations fréquentes, qui se produisent au moindre effort. Elle éprouve aussi, dans ces circonstances, une anxiété précordiale, avec sensation de constriction, qui l'oblige à s'arrêter et à prendre un point d'appui. Ces accès angineux, qui durent quelques secondes, s'accompagnent d'une sensation de crampe et de fourmillements dans le pli du coude, dans l'avant-bras et dans les trois derniers doigts de la main gauche, qui sont contracturés en flexion.

Le cœur ne paraît pas augmenté de volume; ses bruits sont éclatants, réguliers; le premier bruit a le caractère d'un roulement. Le pouls est d'ordinaire à 120, et beaucoup moins accusé à la radiale qu'à la carotide.

Le tremblement, menu, fréquent, s'exagère beaucoup sous l'influence de la moindre émotion. Lorsque la malade est debout, elle oscille verticalement; lorsqu'elle est assise et que ses pieds touchent le sol, ils sont agités d'un mouvement de pédale.

Les yeux ne paraissent pas saillants: la vue s'est affaiblie, paraît-il, depuis quelques années.

La malade a fréquemment des bouffées de chaleur au visage, qui devient rouge; on remarque sur la face quelques varicosités. Souvent, depuis une trentaine d'années, elle éprouve au lit une sensation de chaleur très forte qui l'oblige à se découvrir.

La sensibilité est intacte; le réflexe cutané plantaire, normal à gauche, est diminué à droite. Les réflexes rotuliens sont normaux des deux côtés.

Il y a environ trente respirations par minute.

Les fonctions digestives se font bien. Toutefois il y a assez fréquemment des périodes de boulimie durant huit ou quinze jours. Il s'est produit aussi vers l'âge de 50 ans une diarrhée abondante (50 selles par jour), indolente, très fétide, qui dura peu de temps. Actuellement la malade a de la tendance à la constipation.

Il y a un peu de polyurie; les urines contiennent des traces d'albumine. Les jambes sont enflées, surtout le soir. Depuis quelques années, fréquemment il survient de l'engourdissement des doigts de la main gauche (sensation de doigt mort), des crampes dans les mollets.

En mars 1890, lorsque la malade fut présentée par M. Joffroy à la Société médico-psychologique, son état s'était modifié : les troubles psychiques s'étaient développés, mais les symptômes de maladie de Basedow s'étaient atténués ; il y avait de plus des phénomènes asystoliques assez prononcés, avec un souffle mitral au premier temps, des battements cardiaques tumultueux, un pouls très irrégulier (84 par minute).

En mars 1891, l'asystolie a fait des progrès; l'œdème des jambes est très prononcé, le pouls est très irrégulier et fréquent (116-120) ;

les battements cardiaqus sont faibles et sourds; ils ne s'accompagnent pas de souffle. Il y a une bronchite habituelle. Le malade a beaucoup maigri; ses forces sont beaucoup diminuées.

Mort le 11 avril 1891.

Autopsie. — Les poumons sont le siège d'un œdème très notable. Foie muscade. Rate volumineuse et dure. Reins congestionnés et volumineux (à droite 150 gr.; à gauche 215). Leur surface présente des cicatrices déprimées d'infarctus; le rein gauche présente aussi un infarctus plus récent.

Le cœur, surchargé de graisse, présente à la base quelques plaques blanchâtres de péricardite ancienne et quelques plaques rougeâtres et granuleuses de péricardite récente. Le péricarde contient une certaine quantité de liquide.

Le ventricule gauche est notablement épaissi; la coloration du muscle est à peu près normale. L'oreillette gauche est distendue par des caillots récents. L'oreillette droite, au niveau de laquelle se trouve le principal foyer de péricardite, renferme un caillot fibrineux, décoloré, grisâtre, long de 5 à 6 centimètres et épais d'un centim. et demi, au centre duquel se trouve un foyer pseudo-kystique rempli de liquide puriforme. Pas de lésions des orifices cardiaques. Pas d'athérome aortique.

Le *corps thyroïde* est notablement hypertrophié. Les deux lobes sont très distincts. Le droit pèse 60 gr., le gauche 45 gr. Tous deux sont kystiques, surtout le gauche. Sur une coupe le tissu glandulaire est sillonné de travées blanchâtres, de consistance fibreuse, on y trouve des plaques rouges ou rosées, irrégulières, d'autres jaune d'ocre, enfin quelques taches d'un bleu foncé, ce qui donne à la coupe un aspect marbré. Le lobe droit ne présente qu'un très petit nombre de cavités kystiques; à ses deux pointes le tissu paraît sain. Quant au lobe gauche, il présente sur une coupe trois parties très distinctes : 1° un grand kyste capable de contenir une amande, 2° une partie de même dimension, de couleur café au lait, et dont le tissu est friable, 3° une petite partie ayant les dimensions d'une noisette et dont l'aspect et la couleur rappellent le tissu sain.

L'examen histologique montre, dans la plus grande partie de l'organe, les particularités suivantes :

Un très grand nombre de vésicules, à l'état de repos, sont remplies de cellules petites, granuleuses, pourvues d'un noyau bien coloré et relativement volumineux; ces vésicules sont dépourvues de matière colloïde. Certaines d'entre elles, au lieu d'être remplies de cellules, présentent une lumière qui paraît vide. D'autres, en grand nombre, sont complètement oblitérées et forment simplement un amas de cellules indistinctes. Souvent ces blocs cellulaires ont un contour irrégulier ou ovalaire; ils ne paraissent pas toujours répondre à de véritables vésicules : on en voit en effet qui sont allongés, en boyaux pleins et très probablement néoformés. Enfin on observe sur les coupes quelques vésicules qui contiennent

une masse colloïde et dont les cellules sont aplaties, en bordure.

Dans la partie kystique, on voit des lames de tissu fibreux séparées par des couches conjonctives à texture plus lâche et présentant de grands espaces lymphatiques. Ces couches fibreuses entourent des portions uniquement formées de tissu conjonctif très lâche, d'aspect muqueux et œdémateux. Dans ce tissu les espaces lymphatiques sont élargis, les mailles conjonctives sont distendues par un exsudat clair ou finement granuleux et contiennent de nombreux leucocytes, ainsi que des globules rouges formant parfois de véritables hémorrhagies interstitielles. Dans ce tissu, on trouve des vésicules petites, dont les cellules sont granuleuses, à contour indistinct, et qui renferment quelques boules colloïdes.

Dans certaines parties scléreuses de la glande, quelques vaisseaux ont des parois très épaissies.

La *moelle*, le *bulbe* et la *protubérance* ne présentent pas d'altération. Le corps restiforme et le faisceau solitaire sont intacts.

Pas d'altération du nerf grand sympathique et du pneumogastrique droit. Le pneumogastrique gauche renferme un très petit nombre de tubes en dégénérescence wallérienne.

Obs. III (publiée dans ces *Archives*, janv. 1891, p. 91).

Louise J..., âgée de 30 ans, entrée le 6 octobre 1882, salle Pinel, n° 13, dans le service de M. Joffroy.

A 28 ans, début des attaques épileptiformes, qui se reproduisirent par séries avec une grande fréquence, suivies de délire et de divers troubles mentaux. Il y avait aussi des mouvements choréiformes du membre supérieur gauche, persistant dans l'intervalle des attaques. L'exophtalmie fut remarquée à 33 ans; puis le tremblement, la tachycardie et les battements carotidiens. Il n'y avait pas de goître apparent.

A 37 ans, à la suite d'un véritable état de mal, la malade tombe dans le coma et meurt.

A l'autopsie on trouve une syringomyélie qui avait été absolument méconnue pendant la vie et une dilatation angiomateuse des veines dans le lobe occipital de l'hémisphère droit et sur la partie postérieure de la pie-mère spinale, principalement à la partie supérieure du renflement cervical.

Le *bulbe* est respecté par la lésion syringomyélique. L'examen microscopique montre seulement une distension générale de ses vaisseaux; mais les corps restiformes et les faisceaux solitaires sont normaux.

Les *nerfs* grand sympathique et pneumogastrique, examinés du côté droit, ne présentent pas d'altérations.

Le *corps thyroïde* présente un volume normal; mais il est le siège de lésions histologiques. La plupart de ses vésicules sont énormément distendues par de la matière colloïde; elles sont rompues souvent les unes dans les autres, et l'on peut voir en différents points des coupes les

vestiges de ces cloisons rompues. Les petits kystes ainsi formés par la confluence de plusieurs vésicules sont séparés par des cloisons conjonctives extrêmement minces, revêtues d'épithélium aplati, détaché par place, et contenant de très fines granulations graisseuses que l'acide osmique met en évidence. Les vaisseaux de l'organe sont gorgés de sang.

Le corps pituitaire ne présente pas de lésion.

Obs. IV (publiée dans ces *Archives*, mai 1893, p. 406).

Clémentine B..., âgée de 49 ans, entrée le 29 mars 1885, salle Rostan, n° 23, dans le service de M. Joffroy à la Salpêtrière.

Début à 43 ans, à la suite d'une attaque avec perte de connaissance; troubles de la marche, exophtalmie. Puis apparition de douleurs fulgurantes, de crises gastriques, d'une arthropathie du genou et d'autres symptômes de tabes.

Entrée à la Salpêtrière à 49 ans, elle présente, outre les signes du tabes, une exophtalmie très accusée, du tremblement et un peu de tachycardie, mais pas de goître apparent. En outre, elle était hystérique.

La malade étant morte de tuberculose pulmonaire à 55 ans, on trouve à l'autopsie le *corps thyroïde* volumineux et pesant 46 grammes.

Les lésions des *centres nerveux* sont celles du tabes. Dans le bulbe, la sclérose occupe les cordons de Goll et une zone mince qui s'étend obliquement du noyau du faisceau grêle en dedans, jusqu'au noyau du corps restiforme en dehors. Il n'y a pas d'altération du corps restiforme ni du faisceau solitaire.

Les nerfs des membres présentent quelques altérations dégénératives. Le grand sympathique droit est sain. Le pneumogastrique droit renferme quelques tubes en dégénérescence wallérienne.

L'examen histologique du *corps thyroïde* y montre des vésicules à divers stades d'évolution. Un assez grand nombre de cavités sont kystiques et remplies de matière colloïde. Il y a aussi une grande quantité de vésicules petites, renfermant de petites cellules en abondance. Le tissu conjonctif interstitiel présente un léger degré de sclérose.

Obs. V. — Haut..., morte en décembre 1889. Goître exophtalmique. Observation purement anatomique.

Les centres nerveux ont été seulement examinés. A la région lombaire, la moelle est le siège d'une sclérose très prononcée qui intéresse à peu près toute l'étendue des cordons postérieurs; la pie-mère est épaissie en cet endroit. A la région cervicale, la moelle présente un peu de sclérose au niveau de la partie postérieure des cordons de Goll. Mais la lésion principale est dans les cordons de Burdach, respectant à peu près entièrement les zones marginales de Westphal.

Dans le bulbe et la protubérance on remarque que les faisceaux solitaires présentent un léger degré d'atrophie. Les tubes nerveux qu'ils renferment semblent plus rares qu'à l'état normal, tant dans la boucle

du faisceau que dans sa portion longitudinale. Mais on n'y observe d'ailleurs pas de tubes en voie de dégénérescence. Les corps restiformes ne présentent pas de lésions.

Obs. VI. — Hug..., âgée de 37 ans, lingère, entrée le 28 janvier 1889, salle Louis, n° 9, à l'infirmerie de la Salpêtrière, dans le service de M. Joffroy.

Réglée à 16 ans, la malade eut à 18 ans une suppression des menstrues qui dura neuf mois. Quelque temps après, elle eut un érysipèle de la face qui fut suivi d'une nouvelle suppression des règles. Celles-ci sont normales depuis l'âge de 21 ans. Un an après l'érysipèle la malade remarqua qu'elle engraissait rapidement, qu'elle enflait; en même temps son appétit augmentait.

« A 23 ans, dit M. Hartmann [1], qui observa la malade quelques années avant nous, les yeux, au dire de la malade et de sa mère, devinrent très saillants; en même temps le cou augmenta de volume, fut plus gros qu'il ne l'est actuellement, et la malade eut, chose nouvelle, des accès de palpitations. A quatre ou cinq reprises, elle eut des crises nerveuses avec cris, contorsions, perte de connaissance. En même temps, le caractère changea, la malade devint facilement irritable; à cette époque, dit-elle, elle pleurait pour un rien. Le médecin, M. Crestey, qu'elle alla consulter à deux reprises, la traita pour un goître exophtalmique. Au bout de quelque temps, l'exophtalmie et le volume du cou diminuèrent, mais à la même époque elle fut prise d'une grande faiblesse qui persista depuis. »

Puis apparut une tuméfaction des téguments, localisée primitivement aux pieds et qui progressivement, dans l'espace de quelques mois, envahit les cuisses, le tronc, les membres supérieurs et la face. Depuis lors cette tuméfaction myxœdémateuse n'a pas subi de modifications. En même temps la respiration devint un peu plus difficile et la parole se ralentit.

Les fonctions digestives s'accomplissaient normalement, et, à part trois ou quatre crises de petite hystérie qui ont eu lieu dans l'espace de deux années, on ne trouve aucun phénomène saillant dans l'évolution de la maladie [2].

État de la malade à son entrée à la Salpêtrière. — Le facies est bouffi et hébété. Les yeux sont sans expression; les paupières font autour d'eux des bourrelets saillants; la paupière supérieure surtout est fortement proéminente. Le nez est épaté, déprimé à la base. La bouche est tombante, les lèvres et les oreilles épaisses, le menton court

1. Hartmann, Observation de myxœdème. (*France médicale*, 17 et 19 juin 1884, p. 867 et 881.)

2. D'après des renseignements complémentaires qui nous ont été obligeamment fournis par M. Hartmann, la pression artérielle, mesurée par M. Fr. Franck, était inférieure de 4 cc. de mercure à la normale.

et arrondi, à double saillie. La coloration rouge pâle des joues tranche sur le teint uniformément jaune verdâtre du visage. Les reflets verdâtres sont particulièrement accusés au niveau des paupières inférieures et au voisinage des narines. Les muqueuses labiales sont ternes, mais non entièrement décolorées. La consistance des téguments épaissis est dure, et la pression la plus forte exercée avec le doigt n'y détermine pas de dépression en godet.

Les cheveux sont rares, surtout sur la partie médiane du crâne. Ils sont épais, d'une couleur rouge brun. On remarque sur le crâne des taches jaunâtres, pigmentées. Le cou est volumineux et se continue presque sans ressaut avec la face. Le pli cutané y est fort épais et prouve d'une façon évidente que l'hypertrophie siège dans les téguments. Par la palpation on constate le relief normal des cartilages du larynx, mais on n'arrive pas à percevoir le corps thyroïde, qui semble entièrement disparu. On ne trouve à sa place que quelques nodules de consistance fibreuse.

Toutes les autres parties du corps sont le siège de la même infiltration myxœdémateuse. La face dorsale des mains est recouverte par une peau assez mince, rugueuse, sèche, fendillée. Ces caractères disparaissent au niveau des deux dernières phalanges des doigts; ils n'existent pas non plus à la paume de la main. On les retrouve, mais moins prononcés, sur la face antérieure des jambes. Aux poignets, l'infiltration myxœdémateuse est plus prononcée que partout ailleurs.

Il n'existe aucun trouble dans les mouvements; la malade se lève et marche facilement. Mais la fatigue survient promptement, et l'ascension d'un escalier lui est particulièrement pénible. Force dynamométrique des mains : 12 à droite, 18 à gauche.

La langue est un peu pâle, étalée, volumineuse. Les contours des narines sont arrondis, épaissis; la muqueuse des fosses nasales est le siège d'une tuméfaction générale, particulièrement au niveau du cornet moyen du côté gauche; elle ne cède pas sous la pression d'une sonde. Le pharynx est normal. Les cordes vocales ne sont pas épaissies, mais présentent de la parésie des dilatateurs glottiques; elles n'arrivent au contact qu'après une série d'oscillations successives (nystagmus des cordes vocales). (Examen rhinoscopique et laryngoscopique pratiqué par M. Ruault.) La voix est faible, multitonale, saccadée par suite de la gêne respiratoire.

Le rythme respiratoire est un peu accéléré (28 à 30 par minute); pas de signes physiques thoraciques.

Les battements du cœur sont normaux. Pouls : 80.

Pas de troubles digestifs. Urines en quantité normale (1 140 cc. par jour), de couleur pâle, à réaction acide. Densité 1 015. Pas de sucre ni d'albumine. Résidu sec, 38 grammes par litre; urée, $14^{gr},16$; chlorures, $6^{gr},5$; phosphates, $1^{gr},74$.

Pas de troubles de la sensibilité générale et spéciale. Pas de trem-

blement ni de contractures. Les réflexes tendineux sont un peu faibles.

Le sommeil est bon et régulier. La malade ne dort pas dans la journée.

L'intelligence est relativement assez bien conservée. La malade est devenue un peu plus apathique; sa mémoire s'est un peu affaiblie depuis six ans; les efforts d'intelligence la fatiguent plus vite qu'autrefois; elle ne peut lire bien longtemps, mais sa raison n'est nullement altérée. C'est la difficulté de la respiration qui gêne surtout sa conversation. Son caractère est doux et facile.

Le 20 septembre, la malade est prise de troubles dyspeptiques, sans

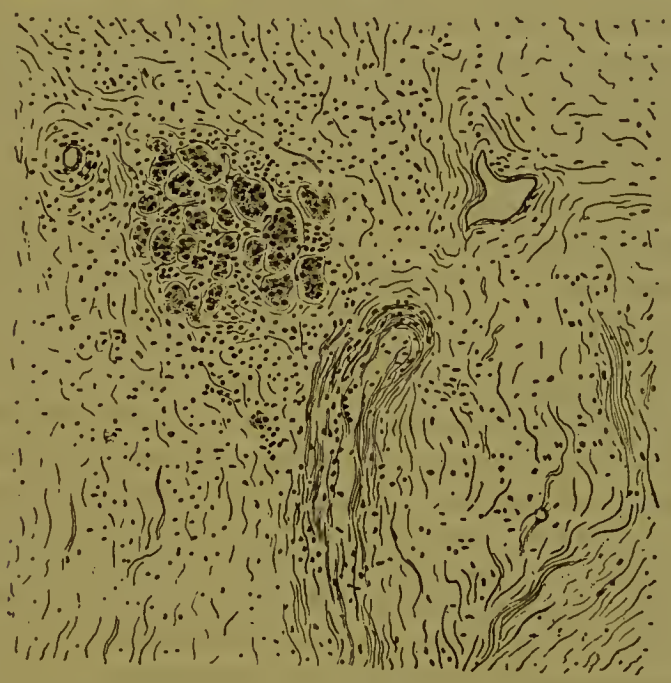

Fig. 1. — Coupe du corps thyroïde (Obs. VI).
On voit au milieu du tissu de sclérose quelques vestiges de vésicules thyroïdiennes.

fièvre. Elle tombe dans l'abattement. La température périphérique et centrale s'abaisse, et la malade meurt le 26 septembre.

Autopsie. — La plèvre gauche est le siège d'un épanchement citrin de 2 litres environ. Elle présente en outre de nombreuses petites tumeurs, aplaties ou allongées, dont les dimensions varient de celles d'une noix à celles d'un pois. Quelques-unes sont sessiles, d'autres pédiculées ou libres dans la cavité pleurale. A la coupe elles présentent une consistance ferme et élastique. L'examen microscopique y montre la structure du fibro-sarcome; à la surface des tumeurs, on trouve des faisceaux fibreux entre-croisés; dans la profondeur se voient des tourbillons de cellules fusiformes dans un stroma fibreux assez riche.

Les bases des deux poumons sont atélectasiées.

Le péricarde contient 500 grammes de liquide citrin. Son feuillet viscéral est épaissi. Le cœur paraît normal. Athérome aortique peu prononcé.

Foie normal. Rate petite et ferme. Reins normaux; pas de lésions histologiques.

Rien à noter dans les organes génito-urinaires, si ce n'est la présence d'un petit kyste dans l'ovaire droit.

L'encéphale ne présente pas de lésion; il pèse 1 200 grammes. Pas de lésions histologiques dans divers fragments examinés, si ce n'est la présence d'un petit foyer d'hémorrhagie capillaire dans une gaine périvasculaire de la première circonvolution frontale.

La dissection du cou montre que le *corps thyroïde* est remplacé par une masse fibreuse qui a conservé plus ou moins bien la forme des lobes latéraux; cette masse, dont l'épaisseur atteint à peine 1 centimètre, est très adhérente à la trachée. Les artères qui s'y rendent ont un calibre très réduit.

L'examen histologique de cette masse thyroïdienne montre qu'elle est formée surtout de tissu fibreux au milieu duquel on rencontre des vésicules adipeuses en assez grand nombre. Cette masse est parcourue par des artères à parois très épaissies et présentant des altérations manifestes d'athérome. En outre on découvre dans le tissu fibreux de petits amas cellulaires, en fort petit nombre, qui représentent les vestiges des vésicules. Ces amas forment des groupes d'une dizaine environ. Chacun d'eux est constitué par quelques cellules accolées, à protoplasma granuleux et à contours indécis. Ils sont séparés les uns des autres par de minces travées conjonctives. De plus, au milieu du tissu fibreux, dans lequel les noyaux cellulaires sont assez nombreux, on trouve parfois de petits amas d'éléments embryonnaires dans lesquels il est impossible de retrouver des restes de vésicules.

La *moelle*, le *bulbe* et la *protubérance* ne présentent pas d'altération. Intégrité du faisceau solitaire et du corps restiforme. Pas de lésions des nerfs grands sympathiques, pneumogastriques, récurrent droit, musculo-cutané.

La peau, examinée par M. Balzer, ne présente d'autre modification que l'abondance du tissu adipeux.

Un certain nombre de particularités nous paraissent devoir être relevées dans les observations qui précèdent.

Au point de vue clinique, la première observation est un exemple de guérison à peu près complète de la maladie, qui ne s'est guère manifestée que sous la forme de deux poussées successives.

Il est intéressant aussi de noter avec quelle fréquence la

maladie de Basedow s'est associée dans ces cas avec d'autres états morbides : l'hystérie (obs. I, IV et VI), la syringomyélie et un angiome veineux du cerveau (obs. III), le tabes (obs. IV), le délire mélancolique (obs. II). Mais, sous le rapport des associations de ce genre, l'observation VI est assurément la plus instructive : elle montre le syndrome goître exophtalmique apparaissant au début du développement du syndrome myxœdème. Or le myxœdème étant généralement reconnu comme une affection produite par l'atrophie du corps thyroïde, on est amené à se demander (comme M. Hartmann en 1884, à propos de cette même malade, l'avait déjà fait, mais sans l'affirmer) s'il n'y a pas un lien étroit entre ces deux états morbides, et s'il ne s'agit pas là de deux affections qui dériveraient d'une même cause ayant son siège dans le corps thyroïde.

Il nous paraît que cette combinaison n'est nullement fortuite, et nous en connaissons d'ailleurs plusieurs autres exemples. Kovalevski[1] a observé un cas dans lequel le myxœdème s'est développé chez une femme atteinte de goître exophtalmique. Sollier[2] rapporte deux observations dans lesquelles on voit des accidents de goître exophtalmique apparaître avec le myxœdème. Harris et Wright[3] signalent dans un cas la production d'une tuméfaction du cou plusieurs années avant le développement du myxœdème. Récemment von Jacksh[4] a publié aussi un fait de maladie de Basedow avec myxœdème chez le même malade et Bowles[5] a vu deux fois le gloître exophtalmique précéder le myxœdème[6].

Peut-être s'agit-il là d'une poussée hypertrophique, se manifestant au début ou dans le cours d'une affection sclérosante du corps thyroïde. En tout cas, il nous semble que l'apparition du goître exophtalmique pendant l'évolution d'un

1. Kovalevski, *Arch. de neurologie*, 1889, t. XVIII, p. 427.
2. Sollier, *Rev. de médecine*, déc. 1891, p. 1000.
3. Harris et Wright, *Lancet*, april 9, 1892, vol. I, p. 758.
4. Von Jacksh, *Soc. des médecins allemands de Prague*, janv. 1893.
5. *Med. Soc. of London*, oct. 16, 1893.
6. Dans le même ordre d'idées on peut citer le fait de Hadden (*Clinic. Soc. of London*, febr. 1885) qui a observé deux sœurs, dont l'une était atteinte de goître exophtalmique, l'autre de myxœdème.

myxœdème est un argument d'un grand poids en faveur de l'origine thyroïdienne de la maladie de Basedow.

Au point de vue anatomo-pathologique, nos observations mettent en relief l'absence habituelle de lésions du système nerveux dans la maladie de Basedow. Si l'on met hors de cause, en effet, les lésions de la syringomyélie et du tabes dans les observations III et IV[1], on voit que les altérations du bulbe, et en particulier celles du faisceau solitaire et du corps restiforme, données comme appartenant en propre au goître exophtalmique, faisaient ici défaut. Le seul cas où nous ayons noté une atrophie du faisceau solitaire, légère à vrai dire, n'a pas une bien grande valeur, car il s'agit d'un fait purement anatomique; et ce qui achève d'ôter à cette constatation toute valeur positive, c'est qu'il existait en même temps une sclérose médullaire qu'on ne saurait évidemment rattacher à la maladie de Basedow.

Les autopsies que nous avons pratiquées nous ont aussi démontré la fréquence des altérations thyroïdiennes : celles-ci n'ont fait défaut dans aucun des cas où le corps thyroïde a été examiné. Alors même que l'organe ne paraissait pas modifié pendant la vie, il s'est montré hypertrophié à l'autopsie (obs. I et IV), ou bien, s'il avait gardé son volume normal, l'examen histologique y a révélé des altérations de structure (obs. III). Déjà M. J. Renaut[2], Möbius, ont attiré l'attention sur des faits semblables, et récemment MM. Marie et Marinesco[3] en ont publié un nouvel exemple.

1. Nous avons discuté dans un travail précédent (Voy. ces *Archives*, 1893, p. 404), à propos du cas qui fait le sujet de notre observation IV, la question des rapports existant entre les lésions bulbaires du tabes et le goître exophtalmique. Depuis la publication de ce travail, MM. Marie et Marinesco (*Rev. neurologique*, 1893, p. 250) ont rapporté une nouvelle observation de maladie de Basedow combinée au tabes : ils ont trouvé dans ce cas des altérations du faisceau solitaire et de la racine ascendante du trijumeau.

2. J. Renaut (de Lyon), *in* Thèse de Bertoye (Lyon, 1888), signale la présence de petits kystes à parois dures, et l'existence constante d'une thyroïdite interstitielle, ayant, selon lui, pour conséquence l'annulation du réseau lymphatique extrêmement riche du corps thyroïde.

3. *Loc. cit.*

Ces faits sont importants parce qu'ils enlèvent à la théorie nerveuse l'argument tiré de l'intégrité apparente du corps thyroïde. Il lui enlèvent aussi cet autre argument, qui semble l'un des plus solides, et qui repose sur le début parfois soudain des accidents de la maladie de Basedow, à la suite d'une violente émotion par exemple. En effet, il se pourrait en pareil cas que la lésion thyroïdienne existât de plus ou moins longue date d'une façon latente, sans hypertrophie apparente : dès lors, la cause occasionnelle invoquée comme l'origine première des accidents aurait simplement agi en grossissant des symptômes effacés jusque-là et en provoquant, dans l'évolution latente d'une maladie de Basedow méconnue, une de ces poussées aiguës comme il s'en produit fréquemment de semblables, dans les mêmes circonstances, au cours de la maladie confirmée. N'est-ce pas ainsi qu'un traumatisme met parfois en évidence un mal de Pott, une coxalgie, un néoplasme ignorés?

En même temps que la fréquence des altérations thyroïdiennes, il importe de signaler aussi leur grande diversité. Si on laisse de côté l'observation VI, dans laquelle l'atrophie scléreuse du corps thyroïde ne représentait plus que des lésions de myxœdème, on remarque que, dans les quatre autres observations où le corps thyroïde a été examiné, la nature et la répartition des altérations ne sont point comparables. Ainsi l'observation III se distingue des autres par la distension kystique des vésicules, entraînant un amincissement atrophique, par compression, des cloisons interstitielles. Dans les autres cas, ce qui domine, au contraire, c'est, pour l'élément parenchymateux, la diminution de la fonction sécrétoire, ou du moins la disparition plus ou moins étendue de la substance colloïde, la vacuité des vésicules, leur transformation en amas cellulaires pleins, et même, comme dans l'observation II, leur tendance à la néoformation adénomateuse. Quant au tissu conjonctif interstitiel, ou bien il est le siège d'une sclérose assez légère, ou bien, comme dans l'observation II, la sclérose s'accompagne d'une sorte de distension œdémateuse avec hémorrhagies interstitielles et infiltration leucocytique.

Cette diversité des lésions conduit à se demander s'il ne s'agit pas là de processus variés frappant le corps thyroïde et produisant un syndrome thyroïden uniforme, qui serait le goître exophtalmique et qui pourrait être comparé à d'autres grands syndromes, tels que l'urémie et l'ictère grave, engendrés par des lésions de causes diverses.

Un dernier trait qui ressort de nos observations anatomiques, c'est la ressemblance des lésions, dans certains cas, avec celles du goître vulgaire (kystes, sclérose, etc.). Il n'y a rien, au point de vue anatomique, qui puisse distinguer le goître simple du goître de la maladie de Basedow. Cette constatation se concilie fort bien, il est bon de le remarquer, avec les faits, qui ne sont pas exceptionnels, dans lesquels on a vu les symptômes de la maladie de Basedow se développer chez des sujets porteurs d'un goître plus ou moins ancien et endémique. Il est vrai que certains auteurs ont cherché à distraire les faits de cet ordre du cadre de la maladie de Basedow et les ont qualifiés de « faux goîtres exophtalmiques » ou encore de « goîtres exophtalmiques chirurgicaux. »

Mais si l'on examine attentivement les faits, on n'y reconnaît vraiment pas les éléments d'une distinction légitime. L'anatomie pathologique ne les fournit point, nous venons de le dire. La clinique, d'autre part, ne permet pas d'établir une séparation radicale entre ces goîtres exophtalmiques prétendus faux et les symptômes si nombreux, si variés et si mobiles de la maladie de Basedow classique. La thérapeutique elle-même n'autorise pas cette distinction, puisque certains cas de maladie de Basedow ont pu être améliorés par des opérations pratiquées sur le corps thyroïde. Ainsi, d'accord avec Möbius, nous pensons que ces faux goîtres exophtalmiques doivent rentrer dans le cadre de la maladie de Basedow, et il n'est pas douteux qu'il s'agisse là d'une altération thyroïdienne primitive.

En résumé, des constatations anatomiques que nous avons faites relativement à l'état du corps thyroïde découlent de puissants arguments en faveur de l'origine thyroïdienne de la maladie. Quant à la nature de ces lésions, à la manière

dont elles agissent pour produire les symptômes de l'affection, c'est ce qu'il est impossible de préciser actuellement.

Nous le répétons, les théories qui se partagent aujourd'hui la pathogénie du goître exophtalmique ne sont pas susceptibles d'une démonstration : ce ne sont encore que des hypothèses. Mais nous croyons que le meilleur moyen d'arriver à la solution du problème est de rassembler le plus grand nombre possible de faits examinés aux points de vue spéciaux que nous nous sommes attachés à faire ressortir.